

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

125

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges, André, Arsène DAUBRY

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 13 Avril 1936 à TIGY (Loiret)

Présentée et soutenue publiquement le

**L'ORIENTATION
PATHOGENIQUE ACTUELLE
DE LA MALADIE COELIAQUE**

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI°

1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:-

Année 1962

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Georges, André, Arsène DAUBRY
Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 13 Avril 1936 à TIGY (Loiret)

--:-

Présentée et soutenue publiquement
le

--:-

L'ORIENTATION PATHOGENIQUE ACTUELLE DE LA
MALADIE COELIAQUE

--:-

Président : Monsieur JULIEN MARIE (Professeur)

--:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1962



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAILLIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHT (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	• CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J) •
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H) • •
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M) •
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovasculaire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin	BROUET
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal	VARANGOT
obstétricales (Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités	DEPARTIS
(ch. à t.pers.)	
Hygiène et clinique de la première	
enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et	
comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

**II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	BUSSER (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) pr.s.ch. POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p.
Carcinologie	DENOIX (P) (MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch.
Histologie	(MAROIS (M) (RACADOT (J)
Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R) (DUPONT (V)
Médecine légale	(DEROBERT (L) pr.s.ch. (HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neurologie	LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G.) (MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J) (BREGEAT (P) (SARAUX (H) (JUDET (R) (RAMADIER (J) (DEBAIN (J) (BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G) (SCHNEIDER (J)
Obstétrique	
Ophthalmologie	
Orthopédie	
Oto-rhino-laryngologie	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	

	MM.
Pathologie expérimentale	(CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
Pathologie expérimentale	(MAURICE (J)
	PLAS (F)
	RICHET (G)
	(AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
Pathologie médicale	CATINAT (J)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	WOLFROMM (R)
	JOSEPH (R)
Pédiatrie-Puériculture	MANDE (R)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
Pharmacologie	LEVY (Melle J)pr.s.ch.
	BOISSIER (J)
	(LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-ptisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	(CERNEA (F)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	(GRELLET (M)
	CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	(LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)		(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	Clinique	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)	obstétricale	(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophthalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique	
	(ROUX (M)	oto-rhino-	(MADURO (R)
	(VERNE (J.M.)	laryng.	
	(HAGUENEAU (J)	Clinique	
	pr.s.ch.	pédiatrique	(LAPLANE (R)
Clinique	(DOMART (A)	et puéricul-	
médicale	(PERRAULT (M)	ture	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(BARUK (H)
	(THIEFFRY (S)	psychiatrique	
		Clinique	(KUSS (R)
		urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction	
de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H),
	LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Famille,

A ma Belle-Famille,

A mes Amis

A ceux qui ont eu la responsabilité de
mon éducation et de mon instruction,
avec un respectueux hommage à mes
maîtres de l'Ecole Sainte Croix,
d'Orléans.

A la mémoire de ma soeur,

A mes Parents,

A ma Femme.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur JULIEN-MARIE

Professeur de Pédiatrie sociale à la
Faculté de Médecine de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur HUGUIER,
Monsieur le Professeur Agrégé DOMART,
Monsieur le Professeur Agrégé THOYER-ROZAT,
Monsieur le Professeur LELONG,
Monsieur le Docteur CANLORBE,
Monsieur le Professeur HAMBURGER,
Monsieur le Docteur ELIACHAR,
Monsieur le Professeur Agrégé LOYGNE,
Monsieur le Docteur MORISOT,

En remerciement de leur enseignement,
et de leurs précieux conseils.

A Messieurs les Membres de mon Jury de Thèse

L'ORIENTATION PATHOGENIQUE ACTUELLE
DE LA MALADIE COELIAQUE

INTRODUCTION

-:-

Le terme même de "maladie coeliaque", dont la description princeps remonte à 1888 et est due à Samuel GEE, montre à quel point l'affection a d'abord été considérée comme un trouble purement intestinal, une "indigestion chronique" chez l'enfant de un à cinq ans, avec gros abdomen, selles abondantes, volumineuses, et retentissement sur l'état général, l'état de nutrition, la croissance même.

Il fallut l'avancement des sciences biologiques, de la chimie, des techniques de dosage, pour que l'on puisse mieux préciser le mécanisme physiopathologique responsable de cette symptomatologie. Actuellement, on est arrivé à saisir la succession des réactions biochimiques au niveau de l'intestin, et aussi les lacunes et anomalies présentes en cas de maladie coeliaque.

Mais comme c'est fréquemment le cas, au fur et à mesure que s'étendaient nos connaissances biocliniques sur l'affection, surgissaient de nouveaux problèmes, de nouvelles questions, car constater un trouble, en démonter le mécanisme n'est qu'un premier temps, le second comportant l'explication de ce mécanisme, ses causes déclenchantes, ses facteurs d'entretien.

Nous nous trouvons actuellement devant un dossier documentaire des plus riches, qui nous permet en effet de poser une série d'hypothèses, sans pouvoir toujours en affirmer la solution. Aussi voit-on actuellement des travaux intitulés :

"La maladie coeliaque existe-t-elle" ?

(M. JEUNE)

ou encore :

"La maladie coeliaque, qu'est-ce ?"

(L. EMMETT).

La physiopathologie de la maladie coeliaque semble aujourd'hui élucidée, et depuis les travaux de l'Ecole d'Utrecht publiés à partir de 1950, on en fait porter la responsabilité sur un facteur d'intolérance alimentaire spécifique, contenu dans le gluten des aliments farineux.

Tout n'est cependant pas résolu avec cette explication, et l'on arrive en effet à se demander si la maladie coeliaque existe bien, en tant qu'entité anatomoclinique autonome, ou si elle n'est pas, plus simplement, un syndrome susceptible d'être réalisé dans des circonstances étiologiques différentes, du moment qu'elles aboutissent à ce même trouble spécifique d'assimilation.

C'est à cette question que nous avons décidé, sur le conseil de nos Maîtres, de consacrer notre thèse. C'est là en effet un problème pédiatrique à la fois pratique et dogmatique du plus haut intérêt. Même si elle n'atteint pas son développement complet, extrême, avec troubles du développement, la maladie coeliaque apporte au pédiatre des notions intéressantes susceptibles d'être appliquées à divers syndromes digestifs

de l'enfant. Quant aux perspectives dogmatiques de la question, elles sont vastes, et point n'est besoin d'y insister.

Qu'une protéine nocive, contenue dans le gluten de blé et dans des proportions moindres, de seigle et d'avoine, présente dans la fraction gliadine, soit à la base de la maladie coeliaque, cela est une vérité bien établie. Mais pourquoi certains organismes sont-ils sensibles à cet effet nocif, alors que la grande majorité des enfants tolèrent parfaitement l'ingestion des aliments contenant ce gluten, telle est la question à laquelle bien des auteurs ont cherché à répondre.

A notre tour, si nous abordons le problème, sans prétendre de le résoudre, c'est que nous pensons qu'un exposé de ses éléments ne peut que contribuer à son avancement.

C'est pourquoi, après un rapide rappel des travaux consacrés depuis 1888 à la question, nous donnerons des indications sur le tableau clinique, l'évolution, le pronostic, les formes aussi, de l'affection qui nous occupe. Nous en verrons ensuite l'aspect physiopathologique qui, depuis une douzaine d'années, semble bien élucidé, pour aborder enfin le coeur de la question, la pathogénie de la maladie coeliaque, avec l'intervention plus ou moins constante et intense de facteurs constitutionnels, encore indéterminés d'ailleurs et de facteurs exogènes, permettant de formuler des théories toxiques, allergiques ou enzymatiques, rendant plus ou moins compte de l'intolérance de certains organismes infantiles à une protéine contenue dans le gluten.

HISTORIQUE

--

C'est donc, en 1888, que S. GEE isole, parmi les nombreux états infantiles étiquetés : entérites, malnutritions, une catégorie nouvelle de petits malades. Le terme de maladie coeliaque lui parut approprié à cette affection éminemment digestive, intestinale même, se traduisant par des troubles chroniques des organes de la digestion, par une intumescence de l'abdomen contrastant avec l'étroitesse du thorax, la maigreur, l'hypotonie et la gracilité des membres : c'est donc "la maladie coeliaque". GEE fut frappé par l'abondance des selles, et par le retentissement de cette "indigestion chronique" sur l'état général et le développement de l'enfant. La pathogénie, elle lui échappe d'autant plus qu'il ne semble pas s'y attarder, sur le plan théorique tout au moins ; car, sur le plan pratique, GEE prévoit déjà les explications ultérieures, en supprimant du régime alimentaire de ses petits malades le lait et les farineux.

Pourtant, la cause première de l'affection n'est pas perdue de vue, et dès 1904 BYRON BRAMWELL parle "d'infantilisme" pancréatique, alors que HEUBNER, en 1909, désigne l'affection comme "le résultat d'une insuffisance chronique de la digestion sur-

venant dans la seconde enfance". La maladie coeliaque s'appelle alors maladie de Gee-Herter-Heubner. Le mérite de ce dernier auteur a été de noter que l'insuffisance digestive ne survenait pas d'emblée dès la période d'allaitement, mais au contraire seulement après le sevrage, alors que l'enfant recevait une nourriture autre que le lait. Il signale que l'affection frappe de très beaux enfants, appartenant souvent à des milieux aisés, et bien surveillés par des pédiatres qualifiés. Le syndrome coeliaque apparaît chez eux sans aucune cause explicable ni apparente, et mérite donc le nom de maladie alimentaire constitutionnelle : ce qui devait ultérieurement se confirmer. Pendant toute cette période, de la fin du XIXe siècle jusqu'en 1938, des publications sont consacrées à l'affection et surtout aux facteurs diététiques qui semblent bien la déterminer. LEHNDORF et MAUTNER en 1927, FANCONI en 1928, DUBOIS, les travaux de R. DEBRE, permettent de donner au syndrome clinique un substratum biologique qui fait bien avancer la connaissance de la maladie, dont l'étiologie, pourtant, continue à échapper aux observateurs et aux chercheurs.

La date de 1938 est à retenir, car c'est celle de l'individualisation, par D. ANDERSEN, de la maladie fibrokystique du pancréas, jusque là confondue précisément avec la maladie coeliaque ; en collaboration avec SHELDON, ANDERSEN établit une classification des stéatorrhées, au nombre desquelles figure, en tant qu'entité autonome, la maladie coeliaque. On continue longtemps encore à opposer la fibrose pancréatique, où l'insuffisance lésionnelle de la sécrétion externe du pancréas est la base même de l'indigestion chronique, de la stéatorrhée,

et de la dénutrition, d'une part, et la maladie coeliaque, dont l'essence même est un trouble fondamental de l'absorption intestinale. Ces troubles de l'absorption sont décelés sur la constatation de courbes plates d'hyperglycémie alimentaire, sur l'hyperlipémie, sur l'hypervitaminémie. A. ANDERSEN s'en tient alors à la classification de quatre catégories de syndromes :

la maladie coeliaque véritable, en dehors de toute cause anatomique ou bactériologique, représentée essentiellement par l'intolérance aux farineux, et par une certaine difficulté dans l'utilisation des graisses ;

la fibrose kystique du pancréas ;

l'insuffisance alimentaire extrême, qui doit se corriger par la reprise d'un régime normal ;

l'entrave mécanique chronique de la digestion et de l'absorption, par mégacôlon, fistules gastrocôliques, tuberculose ganglionnaire mésentérique, maladie de Hodgkin.

Troubles digestifs permanents, gros ventre, troubles de la croissance et de la nutrition, tout cela dépend de la stéatorrhée. Mais alors, d'où provient cette stéatorrhée ? Et si la stéatorrhée est étiologiquement primitive, mais commune à divers syndromes, est-on vraiment fondé à isoler la maladie coeliaque comme une entité nosologique autonome ? Les pédiatres étaient enclins à répondre par la négative, jusqu'en 1950, date à laquelle les travaux de DICKE commencent à être publiés, d'abord sous forme de thèse soutenue à Utrecht, puis en collaboration avec WEIJERS et Van de KAMER : c'est à par-

tir de ce moment que la maladie coeliaque reçoit l'unité physiopathologique qui lui avait manqué jusque là. Le début de ces travaux fut la constatation toute fortuite faite pendant la guerre et la période de privations ; les enfants atteints de coeliakie, privés de farine de blé, supportaient sans dommage de grandes quantités d'amidon, de riz, de pommes de terre. D'où la notion d'une nocivité limitée exclusivement à la farine de blé. On est ainsi arrivé à la définition suivante :

- la maladie coeliaque comporte cliniquement une dyspepsie chronique à gros ventre, à selles grasses et abondantes, ce qui entraîne rapidement la dénutrition et le retard statural et pondéral ;

- la maladie coeliaque comporte, biologiquement, une malabsorption intestinale, liée à un facteur d'intolérance alimentaire spécifique. Il s'agit donc d'une entité homogène, à distinguer des syndromes coeliaques dans lesquels la malabsorption intestinale chronique est secondaire à une atteinte infectieuse ou parasitaire du tractus digestif.

Mais si la maladie est aujourd'hui parfaitement individualisée sur le plan bio-clinique, sa pathogenie demeure controversée. Il n'est donc pas étonnant que de nombreuses publications soient chaque année consacrées à cet aspect de la question :

R. CLEMENT en 1950 étudie la "dyspepsie des farineux" ; FRAZER en 1953 précise l'"effet nocif du gluten chez les enfants atteints de coeliakie", et se demande s'il s'agit d'une réaction allergique ; DICKE et WEIJERS,

avec Van de KAMER poursuivent leurs recherches sur les divers constituants de la farine de blé et sur leur toxicité en cas de maladie coeliaque. ALI AMINI toujours en 1953 consacre toute une monographie à la pathogénie de la coeliakie. ROSS et FRAZER en 1955 insistent sur la relative importance du gluten de blé, ROHMER et SACREZ font la même année le point de la question, tandis que toujours en 1955, L. EMMETT HOLT pose la question : "qu'est-ce que la maladie coeliaque". HANSTED distingue entre les différents constituants de la farine de blé. ROHMER en 1956 fait intervenir un facteur psychique dans le déterminisme de la maladie coeliaque. MARTIN du PAN parle de dyspepsie amyliacée de la première enfance ; BOURDET étudie en détail "les protides des céréales". PATHE et MOREL en 1957 apportent deux observations d'intolérance au gluten ; JEUNE et CARON, à propos de 16 cas personnels, se demandent si la maladie coeliaque existe bien en tant que telle, ou si elle doit être considérée comme un syndrome. PAYNE et PERKINSON en 1958 mettent au point un test pour diagnostiquer la maladie coeliaque ; J. CATHALA la même année reprend avec ses collaborateurs une étude d'ensemble de la maladie coeliaque dans ses rapports avec l'intolérance au gluten. Citons encore en 1959 la belle étude de SHELDON, alors que CORTNER la même année isole la giardiase, responsable de la maladie, ou, mieux dit, du syndrome coeliaque. BRETON et ses collaborateurs montrent en 1959 comment on peut interpréter les effets pathogéniques du gluten dans la maladie coeliaque, par un déficit enzymatique, ou par une réaction allergique. A.C. FRAZER, en 1960, fait le point de nos connaissances sur le syndrome coeliaque dont M. MANCIAUX, en 1961, expose tous les aspects.

- III -

RAPPEL CLINIQUE

-:-

C'est généralement au cours du second semestre de la vie que le syndrome débute, par une diarrhée chronique, parfois entrecoupée de phases de rémission ; mais avant même le début apparent de l'affection, on a généralement noté des signes anormaux, sous la forme de vomissements fréquents, d'anorexie tenace et précoce, dès l'introduction des farineux dans le régime alimentaire.

Après un certain temps d'évolution, quelques semaines, quelques mois, le tableau se complète d'une augmentation de volume de l'abdomen, d'un volume excessif des selles, et de signes généraux :

le ventre est volumineux, étalé, flasque en période de vacuité, et énorme, pseudo-ascitique en phase de réplétion ; cela a été expliqué par la rétention puis l'émission de selles volumineuses. Les muscles droits sont hypotoniques, le contenu abdominal, pâteux à la palpation, tympanique à la percussion, avec des zones de matité ;

les selles connaissent des périodes diarrhéiques, puis des phases de rémission ; mais toujours, elles ont un volume anormalement

important, atteignant 500 et même 800 grammes et au delà par 24 heures (au lieu de 50-80 grammes pour cet âge). Anormales quantitativement, elles le sont aussi qualitativement, molles, pâteuses, étalées en bouse de vache, luisantes, adhérant au récipient à demi-rempli par elles, grisâtres, ou blanchâtres, mousseuses, acides lorsque l'alimentation est richement hydrocarbonée, muco-glaireuses s'il existe une réaction inflammatoire colique. Les selles sont donc assez typiques, en quantité et qualité, pour permettre précocement le diagnostic ;

les signes généraux concernent un amaigrissement portant surtout sur les membres qui apparaissent comme décharnés, sur le thorax, émacié, alors que la face conserve longtemps sa rondeur. L'amaigrissement est dû à la fonte du pannicule adipeux et des masses musculaires ; des oedèmes peuvent le masquer. La peau est sèche, ridée, pigmentée, les muqueuses sont lisses et décapillées, les ongles friables, les cheveux rares, les dents, apparues tardivement, sont le siège de caries. Le retard staturo-pondéral est constant, précoce, et considérable, donnant parfois lieu après quelques années d'évolution à un état "d'infantilisme intestinal". En ce qui concerne la courbe pondérale, de grandes variations se font jour, très rapides, parallèlement à l'état intestinal, phases de diarrhée, rémissions. L'instabilité pondérale est considérée par FANCONI, par ANDERSEN, comme un signe capital du syndrome.

Notons encore des signes carentiels, sous forme d'anémie avec hépatosplénomégalie discrète, ostéoporose allant jusqu'aux fractures pathologiques, rachitisme tardif, lors de la convalescence, carence calcique avec spasmo-

philie, voire tétanie ; carences vitamini-ques, qui expliquent les troubles des pha-nères, parfois les hémorragies ; carence protidique, qui rend compte des oedèmes, de l'anémie.

Sur le plan psychomoteur également, des troubles sont notés : l'enfant est triste, anxieux, irritable et indifférent à la fois, avec un aspect vieillot, grognon ; il existe de l'insomnie, de l'anorexie, un retard psy-chomoteur que la reprise de l'état général comblera plus ou moins totalement.

L'évolution a été modifiée depuis que l'on connaît mieux les mesures dietétiques à adopter ; autrefois, elle s'étendait sur plusieurs années qui alternaient rémissions et poussées. Seules, les formes les moins graves permettaient la survie, au prix d'ail-leurs d'une diarrhée grasse chronique, d'un retard de développement, d'un infantilisme intestinal. Dans les formes graves, les cri-ses coeliaques comportaient des épisodes de diarrhée cholériforme, avec effondrement pondéral, déshydratation profonde, acidose, collapsus, pouvant entraîner la mort du petit malade. Ces poussées dramatiques oc-cupaient surtout les deux premières années de la vie, pour s'espacer ensuite. Enfin, ces enfants très fragilisés, risquaient d'être emportés à l'occasion de maladies infectieuses intercurrentes, avec tétanie, troubles cardiaques d'origine hypocalcémique. Jusqu'en 1950, la mortalité grevait 15 p.cent des cas de maladie coeliaque.

A la forme typique du syndrome, il faut ajouter des variétés cliniques différentes :

Au lieu d'être progressif, le debut peut être aigu, ce qui est observé dans 50 p.cent des

cas de moins de deux ans ; au cours d'une gastro-entérite, survient un épisode de déshydratation aiguë, et malgré la réhydratation, il persiste une diarrhée grave, des difficultés de réalimentation, une stagnation pondérale. CATHALA en 1931 a décrit des formes dégradées présentant la triade : gros ventre, selles volumineuses d'indigestion chronique, arrêt de croissance. Le pronostic en est bon à longue échéance.

Les formes gravissimes comportent chez le nourrisson des crises coeliaques répétées entraînant la cachexie, le retard statural et pondéral, et assez souvent la mort. Ce sont des syndromes découverts et traités trop tardivement.

Les signes carentiels peuvent dominer la scène, et se présenter alors comme une forme anémique du syndrome coeliaque, avec macrocytose, mégalo blastose ; comme une forme hémorragique ou comme une forme oedémateuse, l'une par carence prothrombinique, l'autre par hypoprotidémie grave.

- IV -

PHYSIOPATHOLOGIE

-:-

Les examens paracliniques comportent les examens des selles, en particulier pour leur teneur en graisses, l'étude du contenu du grêle, la recherche d'une atteinte intestinale, basée sur les épreuves d'absorption du glucose, du xylose, par la radiographie, voire par les biopsies de muqueuse intestinale obtenues par aspiration.

Les résultats des différentes recherches permettent de confirmer ou d'infirmier le diagnostic :

l'élimination fécale quotidienne de graisses est supérieure à 5 g, avec une ingestion de 50 g de lipides ; elle est aux environs de 10 g par 24 heures.

Mais surtout sous régime d'épreuve, on dosera les lipides des selles dans le cadre d'un bilan lipidique complet, avec dosage des ingesta et des excréta lipidiques pendant trois jours. On peut ainsi, grâce à des techniques il est vrai délicates, établir le coefficient de rétention des graisses. Dans les conditions normales, ce coefficient de rétention s'exprimant par la formule :

graisses ingérées - graisses excrétées x 100
graisses ingérées

est égal chez le jeune enfant à 90 p.cent (et chez l'adulte, à 95 p.cent). Or en cas de syndrome coeliaque, le coefficient s'abaisse au-dessous de 80 p.cent. Ce chiffre a été récemment confirmé par l'épreuve à l'huile de blé marquée par I 131 avec détermination de la radio-activité fécale : l'absorption lipidique apparaît déficitaire.

On trouve encore comme anomalies, en dehors de la stéatorrhée, de l'amidon non digéré, un taux d'azote élevé, puisqu'au lieu du chiffre normal de 20 p.cent des quantités ingérées, on trouvera en cas de maladie coeliaque des taux de 50 et même 60 p.cent. Le test à la polyvinylpyrrolidone radio-active confirme cette hyperélimination azotée.

Par ailleurs, les selles sont normales en ce qui concerne la bactériologie et la présence de parasites.

Une autre épreuve intéressante est basée sur la digestion de la gélatine d'un film par les selles : elle objective chez le coeliaque la présence de trypsine dans les voies digestives. L'épreuve de l'iodurie provoquée par ingestion de lipiodol montre une activité lipasique, d'où libération d'iode présent dans l'urine.

L'absorption des graisses n'est pas seule perturbée, et l'absorption des glucides et des protides n'est pas non plus normale, alors que les divers dosages et tests permettent d'écarter tout déficit de la sécrétion pancréatique externe.

Les examens hématologiques, nous l'avons

mentionné, montrent presque régulièrement une anémie le plus souvent hypochrome et microcytaire, hyposidérémique ; dans quelques cas, l'anémie a été pourtant trouvée macrocytaire, mégaloblastique, superposable aux anémies nutritionnelles de la sprue, avec sans doute également carence en acide folique. FANCONI a insisté sur la tendance à l'acidose, la baisse du sodium, du potassium, du phosphore et du calcium sériques, l'hypoglycémie à jeun, l'hypotidémie fréquente. Dans les formes avancées, on peut trouver une hypolipidémie, une hypocholestérolémie. Lors de l'épreuve de surcharge lipidique, il n'y a pas d'hyperlipidémie post-prandiale ; l'administration de vitamine A ne modifie sensiblement pas la vitaminémie A basse avant l'épreuve, et le demeurant après elle.

La surcharge glucidique donne une courbe hyperglycémique normale en cas d'utilisation de la voie veineuse, très faible en cas d'utilisation de la voie buccale, encore que dans cette dernière éventualité, Di SANT'AGNESE fasse état de réponses normales dans 30 p.cent des cas de maladie coeliaque.

La surcharge protidique, elle, donne des réponses normales, en particulier en ce qui concerne l'hyperaminoacidémie provoquée. Le transit intestinal étudié radiologiquement montre des anomalies : retard de l'évacuation gastrique, dilution du produit dans le grêle, par hypersécrétion muqueuse, accélération du transit laissant des images résiduelles, dystonie du grêle donnant des images en chapelet de saucisses, par zones alternées d'hypotonie et d'hypertonie.

Pour FRAZER, les caractères particuliers des selles sont dus surtout à l'action de la flore intestinale sur les segments inférieurs du tractus digestif. Le pigment biliaire fécal est normal, voire augmenté; la décoloration des selles peut être due à une diminution de l'action de la flore microbienne. Par contre, il se forme des quantités accrues d'acides gras à courtes chaînes, ce qui a été expliqué par l'effet de fermentation de la flore intestinale sur les glucides non absorbés. L'augmentation de volume des feces peut dépendre du grand nombre de molécules hydrosolubles provoquées par la fermentation.

Les graisses en excès dans les selles sont surtout représentées par une forte proportion d'acides gras saturés, ce que les récentes techniques chromatographiques ont bien établi. On trouve en grande quantité l'acide stéarique, les isomères de l'acide oléique et les acides gras hydroxy; pourtant, les proportions entre les divers acides gras présents dans les selles restent celles des sujets normaux. Quant à l'origine de ces graisses fécales en excès, elle peut relever de graisses alimentaires à longue chaîne, ou d'autres origines. On a parlé de composés alimentaires et de composés non alimentaires, terme inexact, car ces derniers dérivent eux aussi des aliments et de leur teneur en acides gras autres que ceux à longue chaîne. Les épreuves de surcharge, les études avec des graisses marquées par isotopes radio-actifs, montrent bien que l'excès de graisse fécale provient de graisses non absorbées. L'entéropathie constatée en cas de syndrome coeliaque rend compte de cette carence en absorption, mais il intervient sans doute également une augmentation du composé lipidique non alimen-

taire, et aussi pour une petite part, une prolifération microbienne dans la lumière intestinale. Il ne s'agit en tous cas pas d'une carence en lipase pancréatique.

Nous en arrivons alors à la cause de cette entéropathie attribuée depuis DICKE (1950) à un agent nocif présent dans la farine de blé, nocif uniquement pour les sujets atteints de maladie coeliaque. Van de KAMER avait établi que les effets de l'amidon de blé et ceux du gluten de blé étaient différents en cas de syndrome coeliaque. Ces auteurs sont arrivés par élimination à établir que c'est la gliadine qui était l'agent nocif responsable, dans le blé, des troubles de la maladie. Pourtant SHELDON s'est déclaré incapable de distinguer une différence de nocivité entre la gliadine et la glutenine. ANDERSON par la suite a confirmé les effets néfastes du gluten de blé chez les enfants coeliaques, l'amélioration de leur état lors de la suppression du gluten, la réapparition des troubles lors de sa réintroduction dans le régime alimentaire. SHELDON et LAWSON sont arrivés à des conclusions analogues, reprises par différents auteurs de plusieurs pays. Pourtant des divergences subsistent : c'est ainsi que les auteurs hollandais considèrent comme nocifs aussi bien le blé que le seigle et l'avoine, cette dernière étant inoffensive pour les Anglais. Les effets nocifs disparaissent avec la désamidation du gluten ou de la gliadine ; il en est de même de l'hydrolyse acide. L'hydrolyse enzymatique du gluten par la pepsine et la trypsine, avec ultrafiltration et stérilisation, laisse subsister la fraction nocive, aux effets aussi néfastes chez les sujets atteints de maladie coeliaque, que la fraction originale. Le gluten, la gliadine, sont détoxiqués par

la papaïne et probablement du fait de la désamidation. La nocivité s'atténue par l'hydrolyse peptique ou trypsinique avec stérilisation : dans ce cas, il n'y a pourtant pas eu de désamidation. La plupart des auteurs s'accordent à reconnaître que l'agent nocif doit avoir un poids moléculaire relativement faible, qu'il doit être thermostable, ultrafiltrant, résistant aux digestions peptiniques et trypsiniques, détruit par les enzymes présents dans la muqueuse intestinale du porc, par une desamidase, telle la papaïne ; cet agent nocif est présent dans le gluten de blé, et est extrait avec la fraction gliadine ; il ne semble pas présent dans la fraction phospholipidique ; il doit être étroitement associé à un peptide, et il en est sans doute lui-même un.

Il faut donc admettre que c'est cet agent nocif présent dans la gliadine du gluten qui détermine les symptômes de la maladie coeliaque ; mais comment, et où, agit-il ? Il est évident que dans cette affection, la muqueuse est pathologique, et la motilité intestinale, anormale. Ces deux facteurs sont responsables, isolément, ou conjointement, des troubles de l'absorption des graisses.

Les lésions de la muqueuse consistent en villosités courtes, recourbées, agglutinées, formant une masse lourdement infiltrée de plasmocytes et autres cellules rondes. On a parlé d'atrophie des villosités intestinales (DONIACH) et d'hypertrophie des cryptes, ce qui est retrouvé chez l'adulte en cas de carence en acide folique. Pourtant certains auteurs pensent que l'importance des lésions de la muqueuse intestinale n'est pas proportionnelle à la gravité de la mala-

die coeliaque, et pour eux ces lésions ne représentent pas la cause principale de la mauvaise absorption.

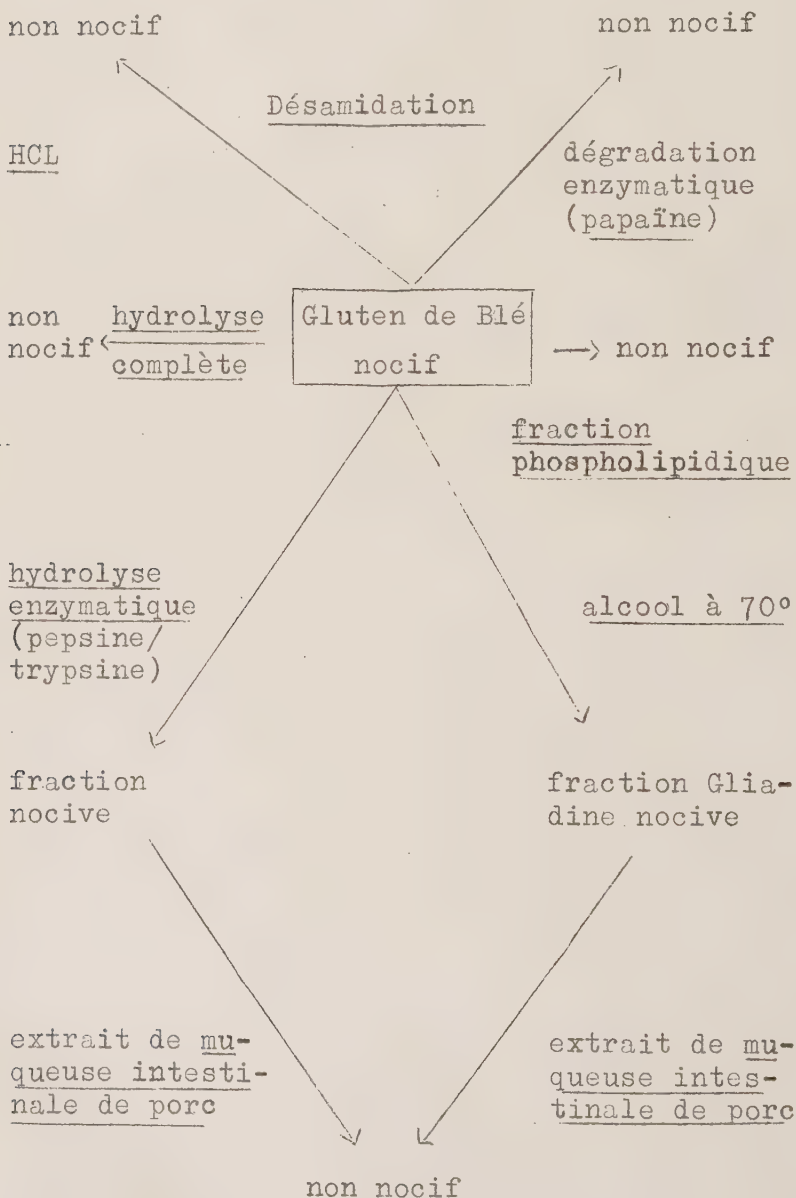
La motilité intestinale est elle aussi anormale, ce qui pourrait également intervenir dans le mécanisme de l'absorption. Des images radiologiques intestinales pathologiques ont été améliorées à la suite d'un régime sans gluten, et sont réapparues à sa réintroduction dans l'alimentation.

Enfin, les auteurs hollandais ont mis au point une épreuve à la gliadine qui prouve sans contestation possible que le facteur nocif y est bien contenu :

On fait ingérer par la bouche 350 milligrammes de gliadine pure par kilo de poids du corps, dans 20 cc de lait ; on a, au préalable, dosé la glutaminémie, ce que l'on refait ensuite toutes les heures pendant cinq heures consécutives. Chez le sujet normal, la glutaminémie ne s'élève pas de plus de 40 p.cent alors qu'elle augmente considérablement chez le coeliaque, même guéri. En ajoutant de la gliadine à la baryte, BRETON constate que le transit subit des modifications évocatrices de la maladie: hypersécrétion muqueuse, fragmentation de la colonne barytée, images résiduelles enfin.

Tableau I d'après FRAZER

Effets des fractions du gluten chez les malades atteints de la maladie coeliaque



- V -

PATHOGENIE

-:-

Qu'un facteur nocif existe, présent dans le gluten de blé, et plus précisément dans la gliadine, à l'origine des troubles de la maladie coeliaque, voilà qui semble maintenant établi et démontré. Mais pourquoi, mais comment, ce facteur, sans nocivité pour la grande majorité des enfants, devient-il toxique pour d'autres ? La maladie coeliaque est donc pré-existante, et l'ingestion du facteur nocif l'extériorise, puisque sa suppression entraîne la régression des symptômes.

Pour expliquer cette particulière sensibilité, on a invoqué des facteurs constitutionnels, des facteurs exogènes, des facteurs endogènes, et l'on a ainsi élaboré des théories, dont on retient surtout, actuellement, la théorie allergique et la théorie enzymatique.

Le terme de facteurs constitutionnels ne recouvre encore aucune réalité indiscutable. On a parlé d'une intolérance congénitale au facteur nocif, et aussi d'une capacité de l'organisme à se sensibiliser. On a fait par ailleurs intervenir l'action déclenchante, le facteur acquis, représentés par l'introduction de gluten dans le tube digestif (JEUNE). Ces deux actions sont également né-

cessaires.

En effet, le facteur nocif de la gliadine n'agit que sur des muqueuses digestives prédisposées à cette curieuse réaction qu'est la maladie coeliaque. Celle-ci, également, voit ses symptômes s'estomper si l'agent déclenchant, le gluten, est supprimé. FRAZER pense qu'au niveau du grêle des coeliaques, la réaction au gluten comporte une hyper-sécrétion muqueuse, et un oedème pariétal, ce qui s'oppose à l'absorption intestinale. Au niveau du côlon, il y a pullulation microbienne, fermentation des farineux, hydrogénéation des graisses : ce qui rend compte et de la stéatorrhée, et du volume fécal anormal. Ces troubles de l'absorption provoquent la dénutrition chronique.

L'effet nocif du gluten ne peut s'expliquer que par une action allergique, ou par une action toxique directe. Le gluten peut également exercer ses effets indirectement sous une forme de réaction antigène/anticorps lésant alors les cellules intestinales épithéliales, ou la musculature ; enfin on peut aussi discuter d'une action directe, pharmacologique. L'hypothèse allergique s'est fondée sur la nature de certains symptômes de la maladie coeliaque, et surtout sur le fait que les malades sont nettement sensibilisés au gluten, dont la suppression entraîne la disparition des symptômes. Le conflit antigène/anticorps par contre n'est pas démontré. En faveur d'une réaction allergique, on peut invoquer l'hypersécrétion muqueuse, les lésions de la muqueuse intestinale, l'efficacité des corticostéroïdes. Mais contre cette hypothèse, il faut retenir l'absence de cutisensibilité au gluten, la nature des troubles du péristaltisme,

différents de ceux des états allergiques, l'inefficacité des anti-histaminiques, l'absence d'autres manifestations de la série allergique, ni chez le malade, ni chez les membres de sa famille. Expérimentalement, non plus on n'a pu obtenir certitude de la nature allergique des phénomènes. Pourtant certains auteurs continuent à considérer les effets du gluten chez les coeliaques comme de nature allergique, (BERGER) ces malades pourraient présenter d'autres réactions allergiques alimentaires, peut-être par suite du trouble métabolique susceptible d'être impliqué dans l'absorption d'autres substances alimentaires, selon la nature des protides et aussi selon le trouble enzymatique ou métabolique.

L'hypothèse toxique tire argument du fait que la fraction ultrafiltrée obtenue par digestion peptique ou trypsinique du gluten et qui est nocive chez les coeliaques, provoque une inhibition du péristaltisme intestinal chez le Rat ou le Cobaye (intestin isolé). Nous avons vu que lorsque le gluten est réintroduit dans le régime des malades, on observe en scopie une dilatation et une hypomotilité du grêle : cet effet inhibiteur s'exerce si la fraction nocive est appliquée à l'extérieur du grêle et non pas si elle passe à travers une muqueuse saine, pas davantage si le principe nocif a été mis en autoclave avec un extrait de muqueuse intestinale. Effet qui paraît être de nature enzymatique. De plus le produit nocif paraît inhiber la production d'acétylcholine.

Il existe certainement un trouble du métabolisme du gluten de ble chez les coeliaques, peut-être par absence d'un ou plusieurs enzymes qui rendraient, chez les sujets nor-

maux, la fraction nocive sans action. Chez les malades atteints de syndrome coeliaque, la glutaminémie s'élève davantage après ingestion de gliadine, que chez les normaux. Les peptides semblent également passer plus vite dans le sang que chez les autres sujets.

Enfin on s'est demandé si la maladie coeliaque relevait de facteurs génétiques : des troubles du métabolisme du gluten apparaissant plus fréquemment que normalement dans les familles des enfants atteints de syndrome coeliaque. Cette hypothèse, comme les autres, demande confirmation, et réclame en particulier plus de précision sur l'éventuelle anomalie métabolique que certains voient à l'origine de la maladie.

Ainsi, on arrive à envisager avec faveur la théorie enzymatique, le vice métabolique se situant entre la phase terminale de la digestion pancréatique, et la digestion intestinale. Le gluten est riche en proline ; chez les malades coeliaques, il serait insuffisamment hydrolysé dans l'intestin parce que les quantités de prolinase et prolidase seraient insuffisantes. Van de KAMER pense que le défaut siège sur le métabolisme intermédiaire de la glutamine, comme le prouverait l'hyperglutaminémie présente à la suite de l'ingestion de gliadine.

Le mécanisme physiopathologique est connu, alors que sa ou ses causes demeurent obscures. Les connaissances actuelles permettent néanmoins des déductions thérapeutiques que nous résumerons dans les pages qui terminent notre travail.

- VI -

DEDUCTIONS THERAPEUTIQUES

-:-

Puisque l'intolérance aux aliments contenant un gluten lui-même riche en gliadine est à la base même du mécanisme physiopathologique de la symptomatologie coeliaque, et puisque selon toute vraisemblance il n'est pas possible de modifier la nature même des réactions pathologiques de l'organisme en face du facteur nocif, une seule attitude est à adopter : la suppression du régime, de ce facteur nocif. Il y a d'ailleurs longtemps que l'expérience, l'empirisme, avaient supprimé "les farineux" du régime alimentaire des enfants atteints de syndrome coeliaque.

Restent donc simplement des considérations quantitatives :

- dans quelle mesure le régime doit-il être dépourvu de gluten et cette suppression doit-elle être totale ?
- pendant combien de temps cette suppression doit-elle être observée ?
- quels sont les aliments autorisés ?
- faut-il donner d'autres médicaments ?
- quels sont les critères qui permettent de juger de l'efficacité du traitement ?

La plupart des pédiatres s'accordent à reconnaître l'utilité d'une suppression complète du gluten de blé et de seigle ; il a été observé qu'au cours d'une amélioration ainsi obtenue, la moindre dose de gluten remet tout en question. On peut en effet penser que la capacité d'absorption de l'intestin étant améliorée par le régime restrictif, tout apport en gluten en sera d'autant plus nocif. Les observations montrent qu'une diminution, ou non la suppression, des aliments riches en gluten n'apporte pas d'effet thérapeutique (FRAZER).

M. MANCIAUX, exprimant l'opinion des auteurs français, indique :

- la suppression totale des aliments contenant du gluten : blé, seigle, avoine, donc exclusion du pain, des biscottes, des biscuits, des farines et des pâtes alimentaires;
- autorisation des pommes de terre, du riz, du sucre, des confitures ;
- administration de protides animaux, viande, fromages, lait, oeufs ;
- lipides sans distinction de nature ;
- régime globalement hypercalorique et hyperprotidique, pour lutter contre le déficit pondéral et statural.

Naturellement on tiendra compte du tableau devant lequel on se trouve, gastro-entérite aiguë, déshydratation, pour le traiter.

Comme médicaments, les vitamines D, K et B, le calcium, les antibiotiques en cas

d'infection intestinale, les corticostéroïdes susceptibles d'agir en cas d'allergie, autant d'armes à utiliser pour chaque cas particulier.

Par la répétition des dosages biochimiques et des épreuves, on suivra les effets de la thérapeutique et du régime. Quant à la durée des mesures diététiques, elle risque d'être très prolongée, et certains malades ne toléreront jamais la reprise d'une alimentation normale si une entéropathie au gluten est présente. Par contre dans un certain nombre de cas, régime et traitement ont amené un retour aux conditions normales, et permis ultérieurement une alimentation pratiquement sans restriction. On peut escompter une guérison définitive, encore qu'ultérieurement, chez des enfants dont le syndrome coeliaque a bénéficié de la suppression des aliments contenant du gluten on a pu observer des crises répétées de déficit en acide folique, dont il est difficile de préciser le mécanisme.

- VII -

CONCLUSIONS

-:-

I - La maladie coeliaque, qui apparaît généralement dans le second semestre de la vie du nourrisson, comporte des signes cliniques : ventre volumineux, selles abondantes, graisseuses, amaigrissement, retard staturo-pondéral, signes carentiels ; des signes biologiques, stéatorrhée, anémie, perturbations métaboliques.

II - Ce n'est que récemment que la cause de la symptomatologie coeliaque a été établie : un facteur contenu dans le gluten de blé ou de seigle, et plus précisément dans la gliadine, devient pour une raison difficile à expliquer, toxique pour l'enfant atteint de syndrome coeliaque, alors qu'il est bien toléré par les sujets normaux. Un test à la gliadine permet d'observer une hyperglutaminémie anormalement élevée.

III - Le problème pathogénique s'est donc déplacé, sans toutefois s'éclaircir encore complètement : la cause de cette intolérance à la gliadine pourrait en effet être toxique, allergique, métabolique, enzymatique, génétique aussi.

IV - Si bien des obscurités persistent encore sur la pathogénie exacte de la maladie coeliaque, la responsabilité du gluten permet néanmoins un traitement efficace :

régime excluant les farineux tels que pain, biscuits, biscottes, farines et pâtes alimentaires, mais autorisant les pommes de terre, le riz, le sucre et les confitures ;

régime hypercalorique et hyperprotidique, enrichi de vitaminothérapie D, K et B, de calcithérapie, voire de corticothérapie. Dans la grande majorité des cas, d'excellents résultats sont obtenus, qui parfois permettent le retour à une alimentation normale. Dans d'autres cas, la suppression des apports alimentaires de gluten devra être poursuivie pratiquement toute la vie.

-:-

Vu :
Le Président :

Vu :
Le Doyen :

Signé : JULIEN MARIE Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SIGNE : J.H.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ALI AMINI

Ätiologie, Pathogenese und therapie
des Coeliakie.

I Vol. 112 pp. Leipzig 1953

D.H. ANDERSEN

Cystic fibrosis of the pancreas and
its relation to celiac disease.

Journ. Dis. Child. LVI page 344 1938

A. BOURDET

Les protides des céréales.

Ann. Technolog. n°2 pages 181-318
1956

A. BRETON, F. VANDENHOP, O. DUBOIS

Effets pathogéniques du gluten dans
la maladie coeliaque : déficience
enzymatique ou réaction allergique.

Pédiatrie XIV page 5 1959

J. CATHALA, Cl. POLONOVSKI, Mme DEMASSIEUX,
Cl. TISON

Maladie coeliaque et intolérance au
gluten des farines de blé et de sei-
gle.

Presse Méd. LXVI pages 173-176
1er février 1958

R. CLEMENT

Dyspepsie des farineux.

Presse Méd. LVIII page 601 31 mai 1950

J.A. CORTNER

Giardiasis, a cause of celiac syndrome.

Journ. Dis. Child. XCVIII pages 311-316
septembre 1959

W.K. DICKE, H.A. WEIJERS, J.H. Van de KAMER

Coeliac disease. The presence in wheat of a factor having a deleterious effect in cases of coeliac disease.

Acta Paed. XLII pages 34-42 janv.1953

W.R. DICKE, H.A. WEIJERS, J.H. Van de KAMER

Coeliac disease, an investigation into the injurious constituents of wheat in connection with their action on patients with coeliac disease.

Acta Paed. XLII pages 223-231 mai 1953

A.C. FRAZER

L'effet du gluten chez les enfants atteints de coeliakie ; est-ce une réaction allergique ?

Acta Gastro-entérol.belge XVI
page 491 1953

A.C. FRAZER

The present state of knowledge on the celiac syndrome.

Journ. Pediatr. LVII pages 262-276
août 1960

S. GEE

On the coeliac affection.

St. Barth. Hosp. Journ. XXIV
page 17 1888

C. HANSTED

Action de l'administration du gluten,
amidon et graisse aux enfants atteints
de maladie coeliaque. Recherches cli-
niques et experimentales.

I^o Rapport. Ugesk. Laeger CXVII
pages 481 - 493 21 avril 1955

L.E. HOLT Jr

Maladie coeliaque. Qu'est-ce ?

Journ. of Ped. XLVI pages 369-379
avr. 1955

M. JEUNE, R. CARON, M. FLATTOT, G. LAFOND

La maladie coeliaque existe-t-elle ?

A propos de 16 observations personnelles.
B.M. Sem. Hôp. Paris. Ann. Pediatrie
XXXIII, pages 2459-2476 22 juin 1957

M. MANCIAUX

La maladie coeliaque.

Presse Méd. LXIX pages 2445-2448
9 décembre 1961

R. MARTIN du PAN, M. NEYROUD

L'intolérance aux farineux ou dyspepsie
amylacée dans la première enfance.

Sem. Hôp. Paris Ann. Pédiatr. XXXII
page 346 22 avril 1956

G. PATHE, A. MOREL

L'intolérance au gluten. A propos de
deux observations.

Presse Med. LXV pages 1754-1755
30 oct. 1957

W.W. PAYNE, V. PERKINSON

A test for coeliac disease.

Arch. Dis. Child. XXXIII pages 413-416
oct. 1958

E. ROHMER, R. SACREZ

La maladie coeliaque.

Ass. Frse Biol. Symposium Pancréas
exocrin et l'intestin grêle.

Strasbourg 20 mai 1955

P. ROHMER

Le facteur psychique dans la maladie
coeliaque.

Ann. Paed. CLXXXVII page 278 1956

C.A.C. ROSS, A.C. FRAZER, J.M. FRENCH et coll.

Coeliac disease ; the relative impor-
tance of wheat gluten.

Lancet I pages 1087 - 1091

28 mai 1955

W. SHELDON

Coeliac disease.

Pediatrics XXIII page 132 1959

W. SHELDON

Wheat gluten and the coeliac syndrom

Nutrition Rev. n°7 pages 199-201

juil. 1953

TABLE DES MATIÈRES

-:-

	Pages
I - Introduction	15
II - Historique	18
III - Rappel clinique	23
IV - Physiopathologie	27
V - Pathogénie	35
VI - Dédutions thérapeutiques	39
VII - Conclusions	42
Bibliographie	44

SERMENT

--:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

--:-

